

## Iomalartaitheacht na n-ábhar tagartha a mheasúnú

20.2.2020

Is réamhriachtanas í an iomalartaitheacht le haghaidh ábhar tagartha (ATanna) atá beartaithe dá n-úsáid le calabrú nó rialú cáilíochta na nósanna imeachta tomhais éagsúla a dhírítear ar an tomhasán céanna. Mínítear sa nóta feidhme seo coincheap na hiomalartaitheachta agus soiléirítear an fhaisnéis iomalartaitheachta ann a sholáthraítear ar na deimhniúcháin ERM. Ina theannta sin, cuirtear síos sa nóta seo freisin ar na gnéithe is ríthábhachtaí a bhaineann le staidéar iomalartaitheachta.

Údar: Liesbet Deprez

An Coimisiún Eorpach - Airmheán  
Comhpháirteach Taighde

Retieseweg 111, 2440 Geel, an Bheilg

Ríomhphost: liesbet.deprez@ec.europa.eu

### RÉAMHRÁ

Is cúis mhór inní í an easpa comhaontaithe idir torthaí i measc nósanna imeachta tomhais éagsúla a dhírítear ar na tomhasáin chéanna thar roinnt réimsí eolaíochta (lena n-áirítear an cheimic cliniciúil). Is minic a bhraitheann iarrachtaí chun na nósanna imeachta tomhais sin a chaighdeánú nó a chomhchuíbhíú ar úsáid ATanna chun calabrúchán nó rialú cáilíochta a dhéanamh. Is bunriachtanach í iomalartaitheacht na nATanna a úsáidtear chun a áirithiú go n-éireoidh leis na hiarrachtaí sin.

Is san International Vocabulary of Metrology (VIM)(Foclóir Idirnáisiúnta na Méadreolaíochta) a shainítear iomalartaitheacht d'AT mar an t-airí a léirítear trí dhlúithe an chomhaontaithe idir an gaol i measc na dtorthaí tomhais i leith cainníochta sloinnte san ábhar sin, a fuarthas i gcomhréir le dhá nós imeachta tomhais ar leith, agus an gaol a fuarthas i measc na dtorthaí tomhais le haghaidh na ngnáthshamplaí [1]. Is féidir an iomalartaitheacht a shloinneadh sa ghnáth-theanga laethúil mar airí d'AT lena dtásctar cé chomh maith agus a dhéantar aithris san AT ar shainréithe gnáthshampla thipiciúil i nósanna imeachta tomhais éagsúla i leith tomhasáin shloinnte.

### IOMALARTAITHEACHT NA NATDANNA

I gcomhréir le ISO 17034 is faoi tháirgeoir an AT atá sé chun a áirithiú go n-oireann AT dá úsáid bheartaithe. Caithfear iomalartaitheacht AT a mheasúnú dá réir, de réir mar is iomchuí. I gcás ATanna ERM®, is féidir teacht ar an bhfaisnéis maidir le hiomalartaitheacht a fháil ar na deimhniúcháin, faoi "treoracha úsáide agus úsáid bheartaithe" (féach Fíor 1), nó sna tuairiscí deimhniúcháin, faoin gceannteideal "iomalartaitheacht". D'fhéadfadh an AT céanna a bheith iomalartaithe le haghaidh roinnt nósanna imeachta tomhais ach a bheith neamh-iomalartaithe le haghaidh roinnt eile acu. Ní bhíonn ráiteas iomalartaitheachta bailí

dá réir ach amháin i gcomhair na nósanna imeachta tomhais a luaitear leis.

Déantar iarrachtaí le linn forbairt an AT chun an oiread nósanna imeachta tomhais agus is féidir a áireamh leis, go háirithe má bhíonn siad bunaithe ar phrionsabail tomhais anailísigh éagsúla. B'fhéidir nach bhféadfaí gach nós imeachta tomhais infhaighte a áireamh leis ámh, nó go mbeadh nósanna imeachta tomhais nua ar fáil tar éis eisiúint an AT. Ina theannta sin, ba cheart go meabhrófaí gur féidir athruithe suntasacha sa nós imeachta tomhais cosúil le foirmlíú imoibrí athraithe baint de bhailíocht an ráitis iomalartaitheachta i gcomhair nóis imeachta tomhais faoi leith.

Má tá úsáideoir ag beartú leas a bhaint as AT chun calabrúchán nó rialú cáilíochta a dhéanamh ar nós imeachta tomhais nár áiríodh leis an ráiteas iomalartaitheachta a rinne an táirgeoir AT, is é an t-úsáideoir a bheidh freagrach as iomalartaitheacht an AT a fhíorú i leith an nóis imeachta tomhais atá beartaithe le húsáid.

#### INSTRUCTIONS FOR USE AND INTENDED USE

The vials shall be thawed at room temperature. Avoid vortexing or inverting the vial in order to prevent contact between the solution and additional surface of the vial.

The materials are intended for the calibration of methods, quality control and/or the assessment of method performance. As with any reference material, they can be used for establishing control charts or in validation studies. ERM-DA482/IFCC was shown to be commutable for the combination of the following routine measurement procedures:

- EUROIMMUN beta-amyloid (1-42) (EUROIMMUN AG, Lübeck, DE)
- IBL Amyloid-beta (1-42) CSF ELISA (IBL International GmbH, Hamburg, DE)
- INNOTEST® β-AMYLOID(1-42) (Fujirebio Europe, N.V., Gent, BE)
- Lumipulse® (Fujirebio Europe N.V., Gent, BE)
- V-PLEX® Aβ Peptide Panel 1 (6E10) (Meso Scale Discovery, LLC., Rockville, MD, US)
- Roche Elecsys β-amyloid (1-42) (Roche Diagnostics GmbH, Penzberg, DE)

If ERM-DA482/IFCC is used for the calibration of other Aβ<sub>1-42</sub> routine measurement procedures it should be verified by the user that the material or its dilutions used are commutable.

The minimum sample intake for which within-vial homogeneity was proven is 15 µL. For smaller sample intakes the user needs to verify the within-vial homogeneity.

*Fíor 1. Sampla den chodán deimhniúcháin ina bhfaightear na treoracha úsáide agus an úsáid bheartaithe.*

## GNÉITHE RÍTHÁBHACHTACHA DEN STADÉAR IOMALARTAITHEACHTA

Déantar achoimre sa liosta sin ar na gnéithe ríthábhachtacha laistigh de shocrú an staidéir iomalartaitheachta. Ba thiar sa bhliain 2018 a d'fhoilsigh meitheal oibre an IFCC maidir le hiomalartaitheacht (WG-C) a gcuid treoirlínte maidir le dearadh turgnamhach ginearálta na staidéar iomalartaitheachta sa cheimic chliniciúil, agus baineadh leas astu sin mar bhunús don liosta sin [2].

### **Láimhsiú an AT**

Ba cheart go gcloífi go docht leis na teoracha úsáide, cosúil leis an bprótacal athchruthaithe, nuair a ullmhaítear an AT. Má táthar ag beartú AT a chaolú (e.g. chun cuar calabrúcháin a bhunú), caithfear na cineálacha caolaithe a áireamh leis an staidéar iomalartaitheachta. Aithnítear go mbíonn tionchar mór ag an maitrís ar iomalartaitheacht an AT, agus mar sin is ríthábhachtach í roghnú an chaolaitheora. Má bhíonn amhras ar bith ann, moltar d'úsáideoirí teagmháil a dhéanamh leis an táirgeoir AT.

### **Samplaí ionadaíocha le haghaidh gnáthshamplaí**

Ba chóir go gcomhlíonfadh na samplaí a áirítear leis an staidéar iomalartaitheachta na ceanglais seo a leanas:

- Ba cheart go mbeidís ionadaíoch i leith na ngnáthshamplaí a thomhaisfear leis an nós imeachta tomhais inspéise sa chás fíorshaoil. Ba cheart go gcumhdófaí an oiread agus is féidir éagsúlachtaí i gcomhdhéanamh na maitrise nó in iseafhoirmeacha éagsúla an tomhasáin a d'fhéadfaí a fháil sna gnáthshamplaí. Ba chóir go dtabharfaí san áireamh freisin teorannuithe roghnaíochta an nós imeachta tomhais ámh. Ba cheart go n-eisiafaí samplaí ina bhfaightear substaintí trasnaíocha nó iseafhoirmeacha tomhasáin nach féidir iad a thomhas i gceart.

Ar chúiseanna praiticiúla b'fhéidir go mba ghá caitheamh leis na samplaí a úsáideadh sa staidéar iomalartaitheachta ar bhealach éagsúil leis na gnáthshamplaí. Ba cheart go ndéanfaí meastóireacht ar an éifeacht le haon mhodhnú (e.g. comhthiomsú samplaí, ullmhú slánchodanna, stóráil fhadtéarmach, reo agus úsáid leasaitheach) ar iomalartaitheacht na samplaí roimh thús an staidéir iomalartaitheachta.

- Ba chóir go gclúdófaí le tiúchain an tomhasáin sna samplaí eatramh réasúnta timpeall ar thiúchan an AT.
- Ba cheart go n-áireofaí dóthain samplaí leis an iomalartaitheacht chun caidreamh idir-mheasúnachta na ngnáthshamplaí a bhunú go hiontaofa. Is iondúil go mbíonn íosmhéid 30 sampla de dhíth dá réir.

### **Na nósanna imeachta tomhais**

Bunaítear measúnú iomalartaitheachta ar an gcomparáid i measc torthaí tomhais ó dhá nós imeachta tomhais éagsúla. I dteannta leis an nós imeachta tomhais inspéise, ba chóir go roghnófaí nós imeachta tomhais comparádóra. Ba cheart gurb ionann é sin go hidéalach agus an nós imeachta tomhais (nó ceann de na nósanna imeachta tomhais) as a mbainfí leas chun AT a thréithriú. Seachas sin, d'fhéadfaí nós imeachta tomhais eile a róghnú, dár léiríodh an ATD a bheith iomalartaithe. Caithfidh roghnaíocht chomhchosúil don tomhasán a bheith ag na nósanna imeachta tomhais a áirítear leis an staidéar iomalartaitheachta. Is féidir nósanna imeachta tomhais le roghnaíocht éagsúil a shainaitheint trí éifeachtaí sampla-shonracha iomarcacha a bheith iontu. Sa chás sin ní féidir a fháil amach go hiontaofa an caidreamh idir na measúnachtaí do na gnáthshamplaí agus is amhlaidh dá réir nach féidir iomalartaitheacht an AT a mheastóireacht.

### **Sraith tomhais**

Ba chóir go dtomhaisfí an AT agus na samplaí araon i líon leordhóthanach macasamhlacha. Moltar trí mhacasamhail ar a laghad óir go gceadaíonn sé sin do bhaint tomhais mhacasamhalaigh amháin i gcás earráide teicniúla gan aon ghá gach toradh i leith an tsampla sin a bhaint. D'fhéadfadh níos mó tomhas macasamhlach a bheith de dhíth ag brath ar in-atrialltacht na nósanna imeachta tomhais.

Moltar freisin gach tomhas a dhéanamh in aon rith amháin chun éifeacht na hinathraitheachta idir-reatha a íoslaghdú. D'fhéadfaí fánaíocht anailíseach laistigh den rith a chumhdach le tomhais mhacasamhlacha a dhéanamh ar an AT ag suíomhanna éagsúla sa tsraith tomhais.

## ***Meastóireacht staidrimh***

Tuairiscíodh roinnt anailísí sa litríocht le haghaidh meastóireacht staidrimh na hiomalartaitheachta. Níor roghnaíodh ach trí cinn le haghaidh an liosta seo.

### **1. Anailís ar chúlchéimniú le heatramh réamh-mheasa 95%**

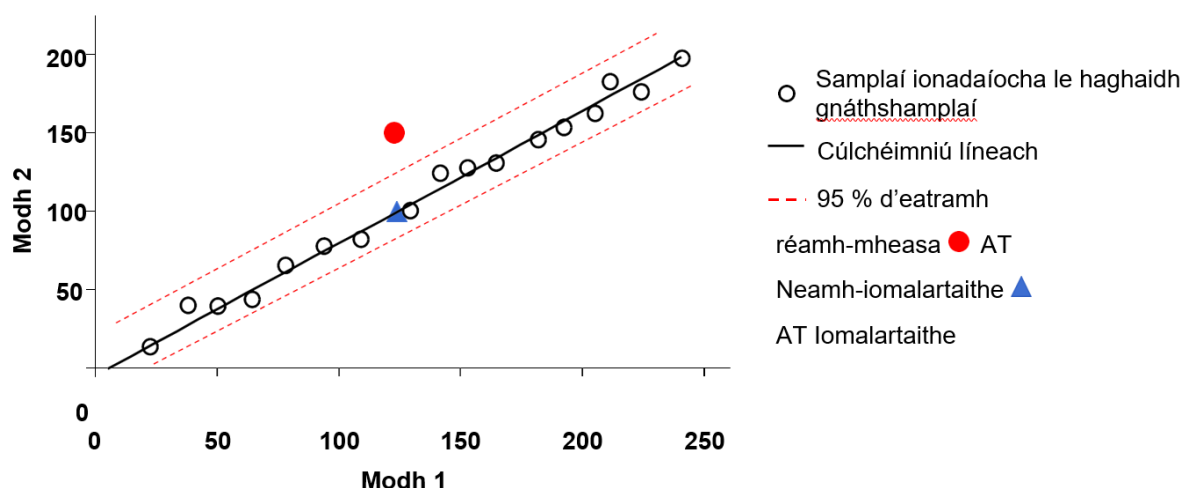
Ba thiar sa bhliain 2010 a foilsíodh an treoirline EP30-A ó *the Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI - Institiúid na gCaighdeán Cliniúil agus Saotharlainne) [3], agus táthar tar éis úsáid fhorleathan a bhaint aisti sa mheasúnú iomalartaitheachta le roinnt blianta anuas. Cuirtear síos sa treoirline seo ar chur chuige ina ndéantar anailís ar chúlchéimniú na dtorthaí tomhais a fuarthas i leith na ngnáthshamplaí le dhá nós imeachta tomhais. Meastar AT a bheith iomalartaithe má thagann a phointe sonraí laistigh den eatramh réamh-mheasa 95% arna shainiú leis na ngnáthshamplaí (féach Fíor 2). Baineann roinnt míbhuntáistí leis an gcur chuige sin áfach. Ar an gcéad dul síos, cinntear leithead an eatraimh réamh-mheasa leis an gcomhchoibhneas i measc torthaí an tsampla ón dá nós imeachta tomhais. I gcás comhchoibhnis laig, de bharr éifeachtaí sampla-shonracha nó inathraitheacht measúnachta, is amhlaidh a bheidh an t-eatramh réamh-mheasa cuibheasach mór, agus is dóichí a mheasfar AT de bheith iomalartaithe. Ar an dara dul síos, is freagra díreach i bhfoirm is ea/ní hea é an toradh gan suíomh phointe sonraí an AT a thabhairt san áireamh leis an eatramh réamh-mheasa (istigh sa lár os coinne gar do theorainneacha).

### **2. Difríocht san anailís laofachta**

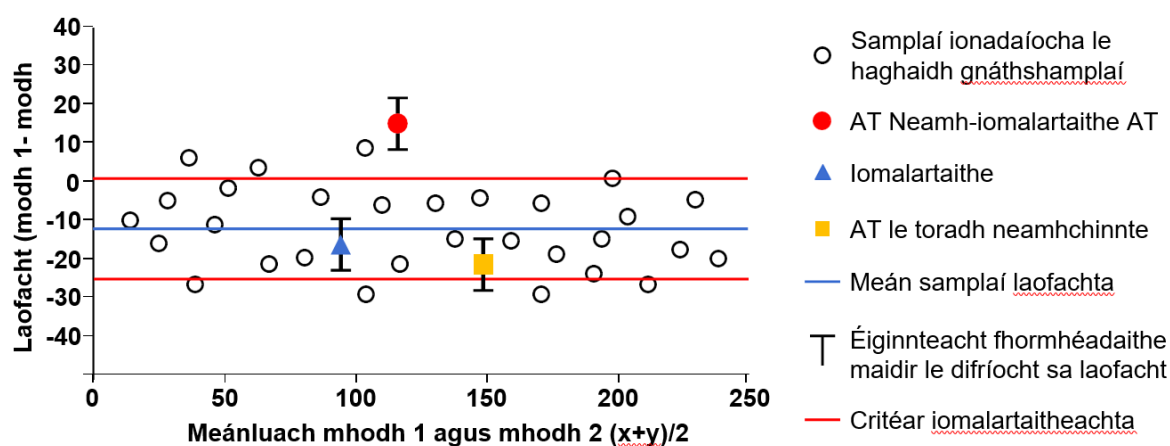
Is ionann an "difríocht san anailís laofachta" agus ceann amháin as dhá chur chuige arna moladh ag an IFCC WG-C [4]. Cainteófaítear leis an gcur chuige sin gaire na difríochta córasaí idir torthaí an dá nós imeachta tomhais (i.e. an laofacht féin) le haghaidh an AT a cuireadh faoi thástáil leis an meánlaofacht le haghaidh gnáthshamplaí. Ina theannta sin, déantar meastachán freisin ar an éiginnteacht a bhaineann leis an difríocht sa laofacht freisin. Meastar AT de bheith iomalartaitheach más lú an difríocht sa laofacht agus san éiginnteacht chomhbhainteach ná critéar iomalartaitheachta réamhshainithe (féach Fíor 3). Ba cheart go mbunófaí an critéar ar cheanglais na feidhme. Tíocfaidh toradh neamhchinnte de bharr na hanailíse sin, nuair a fhorluíonn an éiginnteacht chomhbhainteach thar an gcritéar iomalartaitheachta.

### **3. Anailís ar éifeachtacht calabrucháin d'AT**

Baintear leas sa dara cur chuige arna mholadh ag an IFCC WG-C as éifeachtacht calabrucháin AT chun measúnú a dhéanamh ar a iomalartaitheacht [5]. Calabraítear dhá nós imeachta tomhais ach leas a bhaint as an AT, agus meastar an AT de bheith iomalartaithe má thagann an laofacht i measc na dtorthaí ón dá nós imeachta tomhais i leith na ngnáthshamplaí laistigh de leibhéal coibhéise inghlactha réamhshainithe bunaithe ar cheanglais feidhme. Meastar AT de bheith neamh-iomalartaithe dá mba rud é nár chomhionann torthaí na ngnáthshamplaí tar éis calabrucháin na nósanna imeachta tomhais. Ba cheart go mbreithneofaí freisin ámh cúiseanna eile le neamhréireacht, cosúil le heaspa oiriúna calabrucháin.



Fíor 2. Scéimléaráid ina léirítear toradh ar mheasúnú iomalartaitheachta i gcomhréir le hanailís ar chúlchémniú le heatramh réamh-mheasa 95%



Fíor 3. Scéimléaráid ina léirítear toradh ar mheasúnú iomalartaitheachta i gcomhréir le difríocht sa chur chuige laofachta.

[1] International vocabulary of metrology - basic and general concepts and associated terms, 3<sup>rd</sup> ed. (VIM 3) ar fáil ó <http://www.bipm.org> nó mar ISO/IEC guide 99-12:2007

[2] Miller et al. Clinical Chemistry 64 (2018):447-54

[3] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Characterisation and Quantification of Commutable Reference Materials for Laboratory Medicine; Approved Guideline. CLSI document EP30-A (ISBN 1-5628-726-X)

[4] Nilsson et al. Clinical Chemistry 64 (2018):455-64

[5] Budd et al. Clinical Chemistry 64 (2018):465-74